



CAKUT - Anomalias congénitas dos rins e do trato urinário: Proposta de investigação etiológica genética em diagnóstico pré-natal

1. Agenesia renal

1.1 Definição

Anomalia congénita caracterizada pela ausência completa de um ou ambos os rins, resultante da falha no desenvolvimento do divertículo ureteral ou na sua interação com o blastema metanéfrico. O diagnóstico é ecográfico. Pode ser unilateral ou bilateral.

1.2 Incidência

Unilateral: 1/1000 a 1/2000 nados-vivos.

Bilateral: 1/3000 a 1/10000 gestações.

1.3 Etiologia

Na maioria das situações, a agenesia renal é isolada e de ocorrência esporádica.

Quando na presença de outras anomalias, cerca de 1 a 2%, pode estar associada a cromossomopatia e, cerca de 10% a outras síndromes ou associações.

1.4 Prognóstico

Unilateral: geralmente bom, se rim contralateral normal; risco aumentado de hipertensão e doença renal crónica a longo prazo. Se associada a outras malformações, o prognóstico é variável, dependente da anomalia presente.

Bilateral: letal devido à insuficiência renal e hipoplasia pulmonar secundária ao oligoâmnio grave/anidrâmnio.

1.5 Proposta de investigação de etiologia genética

- a) Agenesia renal unilateral/bilateral isolada: Sem indicação para teste genético
- b) Agenesia renal unilateral/bilateral com anomalias associadas:
 - b.1 QF-PCR para aneuploidias, cultura celular e/ou armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
 - b.2 Se identificada aneuploidia por QF-PCR, realizar cariótipo para esclarecer se se trata de trissomia livre ou translocação não equilibrada (associados a diferentes riscos de recorrência);
 - b.3 Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar exoma em trio com rastreio de CNVs

Nota: nos casos em que é realizada interrupção da gravidez, o estudo genético poderá ser protelado até o resultado da anatomia-patológica; é, contudo, fundamental que seja efetuada colheita de produtos fetais para posterior investigação (extração de DNA).

1.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica:

Sempre que o teste genético for positivo ou um familiar em 1º grau com anomalia anatómica renal.



2. Rim displásico multicístico

2.1 Definição

Anomalia caracterizada por substituição do parênquima renal por múltiplos cistos não comunicantes de tamanhos variáveis, separados por septos fibrosos, com ausência de sistema coletor funcional. O diagnóstico é ecográfico. Geralmente unilateral; o envolvimento bilateral é extremamente raro e grave

2.2 Incidência

1/4300 nados-vivos.

2.3 Etiologia

A maioria é esporádica quando isolada. Com malformações associadas pode ter etiologia genética, cromossômica ou monogénica.

2.4 Prognóstico

Unilateral: geralmente bom, se rim contralateral normal.

Bilateral: grave devido a insuficiência renal e hipoplasia pulmonar secundária ao oligoâmnio grave/anidrâmio.

2.5 Proposta de investigação de etiologia genética

- a) Displasia renal multicística isolada (unilateral ou bilateral): sem indicação para teste genético
- b) Displasia renal multicística (unilateral ou bilateral) associada a outras malformações:
 - b.1 QF-PCR para aneuploidias, cultura celular e/ou armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
 - b.2 Se identificada aneuploidia por QF-PCR, realizar cariótipo para esclarecer se se trata de trissomia livre ou translocação não equilibrada (associados a diferentes riscos de recorrência);
 - b.3 Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar exoma em trio com rastreio de CNVs

Nota: nos casos em que é realizada interrupção da gravidez, o estudo genético pode ser protelado até o resultado da anatomia-patológica; é, contudo, fundamental que seja efetuada colheita de produtos fetais para posterior investigação (extração de DNA).

2.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo, nos casos bilaterais, com anomalias associadas ou com história familiar (em 1º grau) de doença renal.



3. Rim em ferradura

3.1 Definição

Anomalia de fusão renal em que os polos inferiores dos rins estão unidos por uma ponte de parênquima ou tecido fibroso, formando uma estrutura em “U”. O rim em ferradura situa-se geralmente mais inferiormente que o normal e pode ter rotação anómala. O diagnóstico é ecográfico.

3.2 Incidência

1/400 a 1/800 nados-vivos; mais frequente no sexo masculino.

3.3 Etiologia

Maioria esporádica. Pode estar associado a síndromes cromossómicas se existirem outras anomalias.

3.4 Prognóstico

Geralmente bom quando isolado.

Maior risco de obstrução da junção ureteropélvica, refluxo vesicoureteral, litíase renal e infeções urinárias.

3.5 Proposta de investigação de etiologia genética

- a) **Rim em ferradura isolado:** sem indicação para teste genético.
- b) **Rim em ferradura associado a outras malformações ou marcadores ecográficos:**
 - b.1 QF-PCR para aneuploidias, cultura celular, e armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
 - b.2 Se identificada aneuploidia por QF-PCR, realizar cariótipo para esclarecer se se trata de trissomia livre ou translocação não equilibrada (associados a diferentes riscos de recorrência);
 - b.3 Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar exoma em trio com rastreio de CNVs

Nota: nos casos em que é realizada interrupção da gravidez, o estudo genético pode ser protelado até o resultado da anatomia-patológica; é, contudo, fundamental que seja efetuada colheita de produtos fetais para posterior investigação (extração de DNA).

3.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo, nos casos bilaterais, com anomalias associadas ou com história familiar (em 1º grau) de doença renal.



4. Dilatação do trato urinário superior

4.1 Definição

Corresponde à dilatação dos bacinetes e/ou cálices renais, sendo geralmente transitória e sem relevância clínica. No entanto, pode associar-se à obstrução grave e permanente com morbimortalidade acrescida. Representa um largo espectro de potenciais etiologias e uropatias: dilatação do trato urinário superior transitória/fisiológica (50-70%); obstrução da junção uretero-pélvica (10-30%); refluxo vesico-ureteral (10-40%); obstrução da junção uretero-vesical (5-15%); válvulas da uretra posterior (1-5%); outras (ureterocelo, ureter ectópico, atresia uretral, estruturas pélvicas compressivas (tumores ou organomegalias), síndrome Prune-Belly)

4.2 Incidência

1 a 3 por 100 fetos, sendo superior no sexo masculino (2:1)

4.3 Etiologia

A maioria das situações é de ocorrência esporádica, com raros casos familiares descritos. Nas formas isoladas não há aumento significativo de anomalias cromossómicas.

4.4 Prognóstico

Os casos de dilatação do trato urinário superior isolada apresentam um bom prognóstico, com resolução espontânea pré ou pós-natal em cerca de 41-88% dos casos; apenas 3-5% das situações necessitarão de cirurgia no período pós-natal. O prognóstico é mais desfavorável se houver anomalias sugestivas de obstrução urinária, bilateralidade ou comprometimento do parênquima renal (presença de cistos ou estreitamento).

4.5 Proposta de investigação de etiologia genética

- a) **Isolado e unilateral/bilateral:** sem indicação para teste genético
- b) **Se associado a** anomalias extrarrenais
 - b.1 QF-PCR para aneuploidias, cultura celular, e armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
 - b.2 Se identificada aneuploidia por QF-PCR, realizar cariótipo para esclarecer se se trata de trissomia livre ou translocação não equilibrada (associados a diferentes riscos de recorrência);
 - b.3 Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar exoma em trio com rastreio de CNVs

Nota: nos casos em que é realizada interrupção da gravidez, o estudo genético pode ser protelado até o resultado da anatomia-patológica; é, contudo, fundamental que seja efetuada colheita de produtos fetais para posterior investigação (extração de DNA).

4.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo, nos casos bilaterais, com anomalias associadas ou com história familiar (em 1º grau) de doença renal.



5. Obstrução do trato urinário inferior (*lower urinary tract obstruction - LUTO*)

5.1 Definição

É um grupo de anomalias anatómicas que causam obstrução ao nível da uretra com consequências de gravidade variável e que inclui megabexiga e ureterohidronefrose que podem levar a displasia renal, oligoâmnio e hipoplasia pulmonar.

5.2 Incidência

2 a 3 por 10.000 fetos.

5.3 Etiologia

A causa mais comum são as válvulas de uretra posterior, que ocorrem quase exclusivamente em fetos do sexo masculino. Causas menos comuns incluem atresia e estenose uretral, válvulas de uretra anterior ou anomalia da cloaca.

LUTO pode estar também associado a outras anomalias, nomeadamente à regressão caudal e a síndrome de megabexiga-microcolon e hipoperistaltismo intestinal, associada a alterações monogénicas.

As situações isoladas são, via de regra, de etiologia multifatorial. No entanto, existem situações familiares com expressividade muito variável.

5.4 Prognóstico

Variável e dependente do grau de dilatação das vias urinárias, bem como do volume de líquido amniótico e da existência de hipoplasia pulmonar. É a causa mais frequente de doença renal crónica na infância e a segunda mais comum de transplante renal.

5.5 Proposta de investigação de etiologia genética

a) Isolado: sem indicação para teste genético

b) Se associado a anomalias extrarrenais, suspeita de megabexiga não obstrutiva ou nas situações com recorrência/história familiar:

b.1 QF-PCR para aneuploidias, cultura celular, e armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;

b.2 Se identificada aneuploidia por QF-PCR, realizar cariótipo para esclarecer se se trata de trissomia livre ou translocação não equilibrada (associados a diferentes riscos de recorrência);

b.3 Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar exoma em trio com rastreio de CNVs

Nota: nos casos em que é realizada interrupção da gravidez, o estudo genético pode ser protelado até o resultado da anatomia-patológica; é, contudo, fundamental que seja efetuada colheita de produtos fetais para posterior investigação (extração de DNA).

5.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo, nos casos bilaterais, com anomalias associadas ou com história familiar (em 1º grau) de doença renal.



6. Rins hiperecogénicos

6.1 Definição

Ecogenicidade renal anormal, geralmente superior à identificada para o fígado e o baço fetal diagnosticada após as 17 semanas de gestação, mais evidente se houver perda da diferenciação corticomedular. Pode ser o primeiro sinal de doença renal, nomeadamente de displasia, doença policística ou dilatação tubular. O diagnóstico diferencial deve ter em conta a história familiar e a presença de anomalias extrarrenais.

6.2 Incidência

1,6 por 1000 fetos

6.3 Etiologia

Pode estar associado a anomalia do sistema urinário, anomalias cromossómicas e frequentemente a etiologia monogénica.

6.4 Prognóstico

Difícil de prever, mas avaliações ecográficas seriadas são úteis para acompanhar a evolução do volume de líquido amniótico e o tamanho renal. Pode variar desde função renal normal após o nascimento até elevada letalidade perinatal, sendo dependente da etiologia subjacente. A presença de oligoâmnio/anidrâmnio e a ausência de diferenciação corticomedular são sinais de mau prognóstico.

6.5 Proposta de investigação de etiologia genética

Tanto nas situações isoladas ou associadas a outras anomalias dada a heterogeneidade de causas deve ser realizado:

- a) QF-PCR para aneuploidias, cultura celular, e armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
- b) Se identificada aneuploidia por QF-PCR, realizar cariótipo para esclarecer se se trata de trissomia livre ou translocação não equilibrada (associados a diferentes riscos de recorrência);
- c) Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar exoma em trio com rastreio de CNVs

Nota¹: Nas famílias com risco prévio acrescido para doenças renais associadas a rins hiperecogénicos e que já tenham confirmação molecular da situação (por ex. doença policística renal forma autossómica dominante e forma recessiva), a investigação etiológica do feto deverá iniciar-se pela pesquisa da(s) variante(s) familiar(es) específicas e, se negativa, para posterior realização do exoma.

Nota²: nos casos em que é realizada interrupção da gravidez, o estudo genético pode ser protelado até o resultado da anatomia-patológica; é, contudo, fundamental que seja efetuada colheita de produtos fetais para posterior investigação (extração de DNA).

6.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo, nos casos bilaterais, com anomalias associadas ou com história familiar (em 1º grau) de doença renal.



7. Referências

- 7.1 Fetal Medicine Foundation. (2026). *Fetal abnormalities: Urinary tract*. The Fetal Medicine Foundation.
- 7.2 Sepulveda, W., Wong, A. E., Tonni, G., Grisolia, G., & Ranzini, A. C. (2025). Unilateral renal agenesis: Prenatal diagnosis and postnatal issues. *Diagnostics*, 15(13), 1572.
- 7.3 Woolf, A. S., et al. (2014). Genetics of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(10), 2104–2115.
- 7.4 Sanna-Cherchi, S., et al. (2010). Genetics of renal agenesis and dysplasia. *Seminars in Nephrology*, 30(4), 364–375.
- 7.5 Winyard, P., et al. (2014). The spectrum of multicystic kidney disease: Diagnosis and management. *Archives of Disease in Childhood*, 99(5), 468–474.
- 7.6 Braga, L. H., et al. (2017). Obstructive uropathy in children: Antenatal and postnatal diagnosis and management. *Canadian Urological Association Journal*, 11(1–2 Suppl. 1), S20–S22.
- 7.7 Capone, V., et al. (2022). Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: Consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nature Reviews Urology*, 19, 295–303.
- 7.7 Ibirogbá, E. R., et al. (2020). Fetal lower urinary tract obstruction: What should we tell the prospective parents? *Prenatal Diagnosis*, 40, 661–668.
- 7.8 Brar, B. K., et al. (2024). The utility of gene sequencing in identifying an underlying genetic disorder in prenatally suspected lower urinary tract obstruction. *Prenatal Diagnosis*, 44(2), 196–204.
- 7.9 Mustafa, H., et al. (2024). Fetal lower urinary tract obstruction: International Delphi consensus on management and core outcome set. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 64, 635–650.
- 7.10 Ebach, F., et al. (2024). Familial congenital lower urinary tract obstruction (LUTO) suggested by screening for lower urinary tract dysfunction in parents of patients: A descriptive study. *Health Science Reports*, 7(3), e1935.
- 7.11 Hertenstein, C. B., et al. (2024). Fetal hyperechoic kidneys: Diagnostic considerations and genetic testing strategies. *Prenatal Diagnosis*, 44, 222–236.
- 7.12 Yulia, A., et al. (2021). Perinatal and infant outcome of fetuses with prenatally diagnosed hyperechogenic kidneys. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 57, 953–958.
- 7.13 Chaumoitre, K., et al. (2006). Differential diagnosis of fetal hyperechogenic cystic kidneys unrelated to renal tract anomalies: A multicenter study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 28, 911–917.
- 7.14 Cai, M., et al. (2025). Genetic etiology and pregnancy outcomes of fetal hyperechoic kidneys: A retrospective analysis. *Frontiers in Pediatrics*.

13 de março de 2026

Direção do Colégio da Especialidade de Genética Médica da Ordem dos Médicos

Direção do Colégio da Subespecialidade de Medicina Materno-Fetal da Ordem dos Médicos